

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Untersuchungen zur Äthylactattherapie der Acne vulgaris

Einfluß von Wirkstoff und alkoholischer Grundlage auf die Hautoberflächenlipide

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin

der

Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Rainer Mendel

aus Kassel

Marburg/Lahn 1974

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Untersuchungen zur Äthyllactattherapie der Acne vulgaris

Einfluß von Wirkstoff und alkoholischer Grundlage auf die Hautoberflächenlipide

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin**

der

Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Rainer Mendel

aus Kassel

Marburg/Lahn 1974



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 10.12.1974

gedruckt mit Genehmigung vom Fachbereich

Dekan: Prof. Dr.med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr.med. H.C. Friederich

Correferent: Prof. Dr.med.dent. H. Schnell

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. MATERIAL UND METHODIK	14
1. Versuchsaufbau	14
2. Untersuchte Kollektive	15
3. Verwendete Zubereitungen	15
a. Anwendung in Masken	15
b. Anwendung unter der Okklusivfolie	15
4. Methoden	16
a. Reinigung der Haut	16
b. Bestimmung der Lipidmenge	16
c. Dünnschichtchromatographische Analyse der Hautoberflächenlipide	18
d. Applikation der Masken	24
e. Applikation unter Okklusivfolien	25
f. Statistische Auswertung	26
C. ERGEBNISSE	27
a. Untersuchungen an Kollektiv A (Äthyllactathaltige Zubereitungen)	27
b. Untersuchungen an Kollektiv B (Äthyllactatfreie Zubereitungen)	27
c. Vergleich zwischen Kollektiv A und B (Äthyllactathaltige bzw. äthyllactat- freie Zubereitungen)	28
D. DISKUSSION	33
E. ZUSAMMENFASSUNG	36
F. LITERATURVERZEICHNIS	37
Lebenslauf	

A. Einleitung

Die Akne vulgaris stellt eines der häufigsten dermatologischen Krankheitsbilder dar. In geringgradiger Form ist ein großer Teil der Bevölkerung während der Pubertät und bis zu einem Alter von etwa 30 Jahren davon betroffen. Bei einem gewissen Prozentsatz führt das Krankheitsbild zu so starken Veränderungen der Haut, daß ein erheblicher Krankheitswert resultiert, bei dem eine Behandlung dringend geboten ist.

Die Primäreffloreszenz der Akne vulgaris ist der Komedo. Dieser entsteht dadurch, daß es im Bereich eines Talgdrüsenausführungsganges zu einer Hyperkeratose kommt. Das hyperkeratotische Zellmaterial und die Lipide der Talgdrüse führen dann zur Ausbildung eines Pfropfes, der die Talgdrüse verschließt. Je nachdem ob es zu einer Verfärbung des Pfropfes kommt oder nicht, spricht man von sogenannten "black heads" oder "white heads". Manchmal kommt es lediglich zur Ausbildung dieser Primäreffloreszenzen. In anderen Fällen entstehen aus der Primäreffloreszenz des Komedo entzündliche Hautveränderungen, insbesondere die Papel und die Pustel. Durch Konfluieren, beziehungsweise Abszedieren können schließlich zystische Veränderungen und im Extremfall die Akne indurata und die Akne conglobata entstehen. Je jünger ein Aknepatient ist, umso eher liegt eine Komedonenakne vor; bei älteren Patienten überwiegen die entzündlichen und narbigen Veränderungen (28). In der Regel tritt das Krankheitsbild etwa zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr auf. Während dieser Zeit kommt es auch zu einer Verschiebung der Lokalisation der Effloreszenzen auf der Haut. Die Akne beginnt meistens im Bereich der Stirn und auch

der anderen Gesichtsregionen und dehnt sich in späteren Jahren auf den Rücken und die Brust aus, wobei dann vielfach die Hautveränderungen im Gesicht verschwinden. Die Akne vulgaris nimmt in der Regel bis etwa zum 30. Lebensjahr ein Ende. Zurück bleiben jedoch Narben, die während der Erkrankung entstanden sind.

Ein wesentliches therapeutisches Ziel muß es dementsprechend sein, vor allem die Narbenbildung durch die Akne vulgaris zu verhindern. Die starken negativen Auswirkungen der Akne vulgaris resultieren hauptsächlich aus der erheblichen kosmetischen Beeinträchtigung der Patienten. Eine Entstellung - sei es durch die frische Akne vulgaris oder sei es durch das Narbenbild - bedingt vielfach nicht zu unterschätzende psychologische Folgen, aber auch eine Beeinträchtigung des sozialen Status des Patienten. Aus diesem Grunde erscheint es notwendig, bei dieser Krankheit auch eine eingreifende und langdauernde Therapie durchzuführen, selbst wenn diese beträchtliche Kosten und einen großen Zeitaufwand erfordert. Insbesondere das Ausmaß der psychologischen Schädigungen des Patienten rechtfertigt den Aufwand.

Bei der Therapie der Akne vulgaris ist es wichtig, die symptomatischen Akneformen abzugrenzen. Als ein Hinweis auf das Vorliegen einer symptomatischen Form müssen folgende Anzeichen gewertet werden: Die Akne tritt in anderen Körperregionen als dem Gesicht, dem Rücken oder der Brust auf; sie kommt in anderen Altersstufen als zwischen 15 und 30 Jahren vor; es liegt nicht das übliche polymorphe Bild mit dem Nebeneinander der verschiedenen Effloreszenzen, sondern ein mehr monomorphes Bild vor (28). Als symptomatische Akneformen kennen wir in erster

Linie die Formen der Halogenakne. Durch bromhaltige Schlaf- und Beruhigungsmittel wird vielfach die Bromakne hervorgerufen. Mit der Applikation von Jod bzw. jodhaltigen Kontrastmitteln steht die Jodakne in Zusammenhang. Vorwiegend industriell wird die Chlorakne verursacht, die durch Hexachlorbenzol und andere chlorierte aromatische Kohlenwasserstoffe ausgelöst wird. Unter den medikamentös hervorgerufenen Akneformen ist die durch Kortikosteroide ausgelöste Form zu nennen. Dabei kommt es sowohl bei innerlicher als auch äußerlicher Anwendung zu akneähnlichen Erscheinungen. Weiterhin entstehen symptomatische Akneformen nach der Anwendung von Vitamin B-haltigen Präparaten und von anti-epileptischen Pharmaka, hauptsächlich Zentropil (46).

Von besonderer gewerbedermatologischer Bedeutung ist die sogenannte Ölakne, eigentlich die häufigste symptomatische Akneform in der Praxis des Dermatologen. Sie tritt, ausgelöst durch Schmieröl, Petroleum und Paraffine, meist an den Armen sowie an den Oberschenkeln auf, wenn z. B. ein Mechaniker seine ölverschmutzten Hände an der Hose abreibt. Schließlich sind noch die Teerakne (Verarbeitung von Teerprodukten) und die durch Perchlornaphtalin (Herstellung von Isolierpappe) ausgelöste Akne zu nennen.

Bei allen symptomatischen Akneformen steht selbstverständlich die Ausschaltung der kausalen Ursache im Vordergrund, andere symptomatische therapeutische Maßnahmen sind dabei von zweitrangiger Bedeutung.

Große Probleme gibt es bezüglich der Pathogenese der Akne vulgaris. Es drängt sich dabei vor allem die Vermutung auf, daß die Seborrhoe eine pathogenetische Rolle bei der Entstehung der Akne vulgaris spielt, da dieses Krankheitsbild hauptsächlich in der Pubertät

auftritt, einem Lebensalter, in dem die Talgdrüsen - sekretion besonders stark ausgeprägt ist, wobei es außerdem bemerkenswert ist, daß die Akne vulgaris die talgdrüsenreichen Regionen bevorzugt.

Tatsächlich wurde von zahlreichen Autoren beim Vergleich von Aknekranken mit gleichaltrigen und gleichge - schlechtlichen Versuchspersonen bei Aknekranken eine vergrößerte Hautoberflächenlipidmenge nachgewiesen (35, 104, 133, 136). Zwischen dem Schweregrad der Akne und der Seborrhoe bestehen nach Gloor et al (35) Beziehungen in der Weise, daß die Seborrhoe umso ausgeprägter ist, je schwerer das klinische Krankheitsbild ist. Dieses widerspricht früheren Ergebnissen von Fry und Ramsay (30).

Von verschiedenen Autoren wurden bei Aknekranken Veränderungen der Hautoberflächenlipidzusammensetzung beschrieben. Gloor et al (35) konnten zeigen, daß das freie Cholesterin bei Aknekranken vermindert und das Squalen vermehrt ist. Powell und Beveridge (104) geben eine Verminderung der Wachsester bei Aknekranken an. Tronnier und Jessen (134) stellten fest, daß eine erhöhte Spreitfähigkeit für wässrige Lösungen bei Aknekranken besteht, dagegen eine reduzierte Spreitfähigkeit für Lipide. Alkalineutralisations - zeitmessungen von Schneider et al (113) weisen auf eine Veränderung der Hautoberflächenlipide bei Aknekranken hin.

Von besonderem Interesse sind die freien Fettsäuren in den Hautoberflächenlipiden. Diesen - hauptsächlich den gesättigten mittelkettigen Fettsäuren zwischen C 10 und C 18 - wird aufgrund von Modellversuchen eine komedogene Wirkung zugeschrieben (72, 73, 80).

Außerdem sollen die freien Fettsäuren, hauptsächlich diejenigen mit Kettenlängen unter C 12, eine gewebe - irritierende Wirkung besitzen (64, 117, 119, 121). Betont sei jedoch, daß es sich bei diesen Ergebnissen um Resultate von Modellversuchen handelt, die keine zwingenden Rückschlüsse auf die Rolle der Fettsäuren unter physiologischen Bedingungen zulassen.

Bei Untersuchungen über die Menge der freien Fettsäuren in den Hautoberflächenlipiden konnte nicht nur keine Vermehrung, sondern bei schweren Fällen von Acne vulgaris sogar eine Verminderung derselben nachgewiesen werden (35, 133, 136). Diese Verminderung hat inzwischen ihre Erklärung dadurch gefunden, daß bei Aknekranken weniger stark lipolytisch wirksame Stämme vom *Corynebacterium Acnes* gefunden wurden (138). Weiterhin wurden in der Zusammensetzung der freien und gebundenen Fettsäuren Veränderungen bei Aknekranken nachzuweisen versucht. Dabei fanden Tronnier und Brunn (133) eine Verkürzung der Kettenlängen der freien und gebundenen Fettsäuren bei Aknekranken. Gloor und Kionke (39) konnten eine Reduktion der Kettenlängen der Wachsester bei Acne vulgaris nachweisen. Trotz dieser Ergebnisse kann jedoch die Auffassung, daß die Kettenlängen der freien Fettsäuren bei Aknekranken verkürzt seien aufgrund von Untersuchungen von Boughton et al (7) und vor allem in Anbetracht neuerer Ergebnisse (40, 67, 78) nicht mehr akzeptiert werden.

Im Aknekomedo kommt es zu einer fast vollständigen Lipolyse der Triglyceride (24, 32, 34, 91, 96). Im Gegensatz dazu sind im reinen Talgdrüsensekret normalerweise keine oder nur sehr wenige freie Fettsäuren nachweisbar. (63,99) Ebenso sind normalerweise

im reinen Talgdrüseninhalt weder mikrobielle Besiedlung noch Lipasen zu finden. Dagegen konnten Strauss und Mescon (118) im Aknekomedo Lipasen nachweisen, und Marples et al (87) sowie Whiteside und Voss (138) konnten den Beweis für das Vorhandensein des *Corynebacterium Acnes* in den Aknekomedonen erbringen. Es ist dennoch nicht anzunehmen, daß die große Menge freier Fettsäuren im Aknekomedo die entzündlichen Veränderungen in der Umgebung des Komedo (137) verursacht, denn Gloor und Friederich (34) erhielten einen identischen Befund beim Komedo bei der Favre-Racouchot'schen Erkrankung, bei der niemals entzündliche Reaktionen beobachtet werden. Entsprechend konnte bei dieser Erkrankung im Komedo das *Corynebacterium Acnes* nachgewiesen werden (59). Aus Untersuchungen des Inhalts großer Talgdrüsen an der Nase (90) und des Talgdrüseninhalts im Naevus sebaceus (33) geht hervor, daß jede Entleerungshemmung des Talgdrüsensekretes zu ähnlichen Folgen führt.

Nach den vorhergehenden Ausführungen ist es also zwar wahrscheinlich, daß die freien Fettsäuren in der Pathogenese der Akne vulgaris eine Rolle spielen, jedoch ist nicht geklärt, warum sie bei Aknekranken komedogen wirken, nicht aber bei Gesunden. Hägele et al konnten wahrscheinlich machen, daß Bestandteilen oder Stoffwechselprodukten des *Corynebacterium Acnes* bei der Entstehung der entzündlichen Reaktion eine Bedeutung zukommt (52). Es ist nicht geklärt, ob immunologische Reaktionen des Körpers gegen *Corynebacterium Acnes* eine Bedeutung haben (58, 105).

Bezüglich der Therapie der Akne vulgaris ergeben sich wesentliche Gesichtspunkte aus der Pathophysiologie.

Zu erreichen sind drei Behandlungsziele:

1. Die Reduktion der Hautoberflächenlipidmenge,
2. die Verminderung der freien Fettsäuren,
3. die Normalisierung der Follikelhyperkeratosen.

Eine Reduktion der Hautoberflächenlipidmenge kann durch verschiedene Pharmaka erzielt werden. Von besonderer Bedeutung erscheint in diesem Zusammenhang die Therapie mit Hormonen. Östrogene reduzieren die Hautoberflächenlipidmenge, während Androgene einen sekretionsfördernden Einfluß aufweisen (9,19,20,21,22,76,83,94,110,116,129,130,139). Die Wirkung der Gestagene ist nicht als einheitlich zu beurteilen. Es werden hauptsächlich Östrogene in der Therapie der Akne vulgaris eingesetzt und zwar in Form von Ovulationshemmern bei der Frau (2,3,6,81,82,100,101,102,131). Es ist dabei zu beachten, daß die Wirkung erst nach mehreren Zyklen voll einsetzt. Außerdem ist es wichtig, daß östrogenreiche und gestagenarme Ovulationshemmer zur Anwendung kommen. Ein völlig neuer Gesichtspunkt ergab sich durch die Verabreichung von Antiandrogenen. Diese werden ebenfalls in Form von Ovulationshemmern appliziert, in denen sie die Gestagene ersetzen, so daß der gleiche Effekt wie bei den herkömmlichen Ovulationshemmern entsteht (140,141). Mit diesen Zubereitungen sollen bei der Akne vulgaris sehr viel bessere Ergebnisse zu erzielen sein als mit den herkömmlichen Ovulationshemmern. Im übrigen werden Östrogenpräparate auch für die externe Behandlung zur Reduktion der Talgdrüsensekretion eingesetzt (77). Allerdings sollte dieser Weg nur bei der Frau beschritten werden, da mit erheblichen Resorptionsquoten gerechnet werden muß. Antiandrogene haben sich bei externer Applikation bisher nicht bewährt (18,142).

Eine weitere wichtige Gruppe von Substanzen, die bei der Therapie der Akne vulgaris mit dem Ziel der Verminderung der Talgdrüsensekretion Verwendung finden können, sind die Lipogenesehemmer. Von besonderem Interesse ist dabei auch die 5-8-11-14-Tetraonsäure (123), die sowohl innerlich als auch äußerlich (10, 11) angewendet wurde (127). Allerdings soll bei interner Verabreichung weniger eine Lipogenesehemmung als eine Blockierung der Androgensynthese die Ursache eines sebosuppressiven Effektes sein (1). Ähnliche Erfolge wurden auch dem Benzylthio-2-äthylamin zugeschrieben (4), einer Substanz, die sich hauptsächlich in kosmetischen Präparaten zur Behandlung der Seborrhoe bewährt hat. (79,132). Nicht so gut waren die Erfolge mit anderen Lipogenesehemmern wie dem Aluminiumnicotinat und dem Clofibrat (17).

Auch die Bituminosulfonate sind für die sebosuppressive Therapie von Bedeutung. Mit dieser Substanz, die frei von Nebenwirkungen ist, kann man eine Sekretionsverminderung der Talgdrüsen erzielen (44). Allerdings haben neuere Untersuchungen von Gloor et al (38) gezeigt, daß bei gleichzeitiger Gabe von Tetracyclinen eine Komplexbildung zwischen Bituminosulfonaten und Tetracyclinen zu befürchten ist, so daß beide Substanzen nicht zur Wirkung kommen können.

Interessant für die Aknetherapie sind schließlich noch zwei Substanzen, der Pyrrolidincarbonsäure - hexadecylester, der einen sekretionsmindernden Effekt auf die Talgdrüsen haben soll, sowie das β -Naphthol, das in zahlreichen Schälpasten bei der Akne vulgaris zur Anwendung kommt und auf resorptivem Wege nach Powell (103) eine Reduktion der Talgdrüsensekretion bewirkt.

Neben diesen Medikamenten, die speziell in der Therapie der Akne vulgaris eingesetzt werden, gibt

es andere, die eine sebosuppressive Nebenwirkung haben. Dazu gehört vor allem die sebosuppressive Wirkung von Phenothiazinderivaten (124,125,126), von Anticholinergica (12), des β -Rezeptorenblockers β -Propanolol (114) und schließlich die Hemmung der Talgdrüsensekretion durch die Levodopa Therapie bei Parkinsonismus. (53, 74)

Das zweite Wirkungsprinzip ist die Reduktion der freien Fettsäuren. Man versucht in erster Linie das Verhältnis freie Fettsäuren / Triglyceride, d.h. die Lipolyse von Lipasen vorwiegend bakteriellen Ursprungs, zu beeinflussen. Am wichtigsten ist in diesem Zusammenhang die Wirkung verschiedener Antibiotika. Tetracycline reduzieren bei innerlicher Applikation und hoher Dosierung die Keimzahl auf der Haut (45,85). Parallel dazu kommt es zu einer Reduktion der freien Fettsäuren (5,27,36, 85,120). Deshalb liegt die Annahme nahe, daß die Verminderung der freien Fettsäuren mit dem antibiotischen Effekt der Tetracycline in Zusammenhang steht. Zu ähnlichen Ergebnissen führte auch die Behandlung mit anderen Antibiotika wie Erythromycin-Estolat (120), Trimethoprim-sulfamethoxazol (13,122) und Clindamycin (15). Eine Verbesserung des klinischen Bildes und eine damit einhergehende Veränderung in der Zusammensetzung der Lipide ist frühestens nach 2 Wochen festzustellen (5,61). Fast sämtliche Untersucher sind sich darin einig, daß durch die Tetracyclintherapie die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Aknekranken verändert wird, ebenso herrscht Übereinstimmung darüber, daß die Menge der Hautoberflächenlipide durch Tetracycline nicht beeinflusst wird (5,27,30). Tetracycline sind erst nach einigen Tagen im Talgdrüsensekret nachweisbar (106), es ist daher verständlich,

daß nach einer kurzzeitigen Therapie noch keine Beeinflussung der freien Fettsäuren durch Tetracycline festgestellt werden konnte (109). Bemerkenswerterweise wurde bei einer hochdosierten Therapie mit Tetracyclinen zusätzlich auch eine Reduktion der Wachs- und Cholesterinester und des freien Cholesterins nachgewiesen (5,36). Schwierig zu deuten sind Ergebnisse von Gloor et al (36), die zeigen, daß auch bei extrem niedriger Dosierung von Tetracyclinen (100 mg Oxytetracyclin / d) eine Reduktion der freien Fettsäuren erfolgt. Dies kann nur schwer durch die antibiotische Wirkung der Tetracycline erklärt werden, auch wenn Faget und Landes (23) eine Anreicherung der Tetracycline in den Talgdrüsen diskutieren. Scheimann et al (111) zeigte, daß die Bakterienflora in den Talgdrüsenausführungsgängen, hauptsächlich das *Corynebacterium Acnes* und koagulase-negative Staphylokokken (25,26,65,108), über starke lipidspaltende Aktivitäten verfügen. Es ist wahrscheinlich, daß die Reduktion der freien Fettsäuren durch Inhibition der bakteriellen Lipasen zustande kommt, die Hassing (54) für die Lipasen des *Corynebacterium Acnes* nachgewiesen hat.

Auch durch eine externe Therapie mit Tetracyclinen wird die Menge der freien Fettsäuren reduziert (37). Dabei wird der Effekt noch gesteigert, wenn der verwendeten Zubereitung Dimethylsulfoxyd(DMSO) in einer Konzentration von 40 % zugefügt wird. Diese Steigerung wird wahrscheinlich dadurch erreicht, daß DMSO die Permeabilität der Bakterienmembranen verbessert, was nach Untersuchungen von Kligman (69,70) und Jacob (60) möglich erscheint. Es läßt sich jedoch auch eine direkte antibakterielle Wirkung (69,70) oder eine Enzyminhibitorwirkung (135) des DMSO in Erwägung ziehen.

Die Möglichkeit, daß durch das DMSO in dieser Konzentration die Tetracyclinpermeation durch die Epidermis gefördert wird, kann nicht in Betracht gezogen werden (69,70). Nach Kraus (75) reduziert eine Tetracyclinlösung in Dimethylacetamid (DMAC), einer Substanz mit ähnlichen Wirkungen wie DMSO, ebenfalls die freien Fettsäuren. Diese Untersuchungen erlauben jedoch keine Aussage darüber, ob die Tetracycline dabei zur Resorption durch die Epidermis kommen.

Nach Scheimann et al (111) führt die Desinfektion der Haut zu einer teilweisen Behinderung der bakteriellen Lipolyse. Im Gegensatz dazu konnte von Hexachlorophen und Propylenphenoxylal kein Effekt auf die freien Fettsäuren bewirkt werden.(16), wenn diese Substanzen in Seifen angewendet wurden. Dies ist gerade deshalb erstaunlich, weil Hexachlorophen in vitro eine hemmende Wirkung auf das Corynebacterium Acnes ausübt.(89) Auch Neomycin scheint keine vergleichbare Wirkung wie Tetracycline bei externer Anwendung zu haben (86). β -Naphthol kommt teilweise in Zubereitungen vor, die bei äußerer Applikation das chemische Schälen der Haut zum Ziel haben. Dabei wird es resorbiert und führt zu einer systemischen Talgdrüsensuppression. Die Reduktion der freien Fettsäuren und der Wachsester zugunsten der Triglyceride, die Powell (103) beschrieben hat, wäre nach Ergebnissen von Gloor et al (43) allein durch die Verminderung der Lipidmenge zu erklären.

Das dritte wichtige kausale Wirkungsprinzip ist die Verminderung der Neigung zur Ausbildung von Follikelhyperkeratosen. Dazu wurde in der Vergangenheit vor allem die Vitamin A Therapie auf peroralem Wege durchgeführt, was aber nie zu voll befriedigenden Ergeb -

nissen geführt hat. Anders ist es bei der in jüngster Zeit sehr empfohlenen Therapie mit Vitamin A-säure (29,50,71,88,95), die zunächst zu einem Schälereffekt führt, und deren wesentliche Wirkung dadurch gegeben erscheint, daß bei langzeitiger Applikation eine Ausbildung von Follikelhyperkeratosen verhindert wird.

Neben den beschriebenen drei kausalen Therapieprinzipien bei der Akne vulgaris gibt es auch noch zahlreiche symptomatisch-therapeutische Maßnahmen, die am Rande erwähnt werden sollen. Dazu gehört die Behandlung mit schälenden Pharmaka. Bewährt hat sich die Anwendung von Lasar'scher Schälpaste bei stationärer Aufnahme des Patienten. Andere schälende Substanzen für die externe Aknetherapie sind die Salicylsäure, das Resorcin und das Sulphur praecipitatum, wobei letzteres heute wegen der erwiesenen komedonogenen Wirkung nicht mehr angewendet werden sollte. Weiterhin kennen wir die sogenannte Aknetoilette, die darin besteht, daß man die Komedonen ausdrückt. In manchen Externa, die zusätzlich appliziert werden, sind desinfizierende Substanzen wie z.B. Hydrargyrum sulfuricum rubrum enthalten. Ob diese auf das Corynebacterium Acnes und die koagulasenegativen Staphylokokken einwirken, erscheint fraglich. Zu erwähnen ist schließlich noch die manchmal durchgeführte Lichttherapie sowie die Röntgenbestrahlung. Horáček und Černíková (56) zeigten, daß die UV-Bestrahlung zu einer Dekompensation der ungesättigten Fettsäuren führt. Bei der Lichttherapie ist auf lange Sicht an die Nebenwirkungen zu denken, die in einer vorzeitigen Alterung der Haut und in der Ausbildung von Hauttumoren bestehen. Auf die Nebenwirkungen der Röntgenbestrahlung braucht weiter nicht hingewiesen zu werden, zumal sie kaum noch in der derma-

tologischen Praxis zur Aknebehandlung in Frage kommt. Weniger Bedeutung wird auch der Therapie mit Diätkost bei der Akne vulgaris beigemessen, da kein sicherer Anhalt für eine therapeutische Wirksamkeit diätetischer Maßnahmen gefunden werden konnte (42).

Ein wichtiges Therapeutikum für die Akne vulgaris wurde 1972 von Swanbeck (128) beschrieben. Nach Swanbeck soll die topische Anwendung von Äthyl-lactat in einer geeigneten Grundlage unter Okklusivbedingungen zu einer Hemmung der vorwiegend bakteriellen Lipasen in den Talgdrüsenausführungsgängen und damit zu einer Reduktion des Anteils der freien Fettsäuren an den Hautoberflächenlipiden führen. Außerdem soll der fettige Glanz der seborrhoischen Haut über 10-12 Stunden nach einer solchen Behandlung verschwinden. Es ist selbstverständlich, daß eine solche Therapie der internen Behandlung mit Antibiotika und mit sebosuppressiven Substanzen weit vorzuziehen wäre, da die Nebenwirkungen wesentlich geringer zu veranschlagen sind.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen zeigen, ob diese auf in vitro Untersuchungen und auf klinische Beobachtungen beruhenden Annahmen Swanbecks durch in vivo Untersuchungen bestätigt werden können. Dabei soll die Anwendung in Masken der Anwendung unter Okklusivfolien gegenübergestellt werden. Außerdem soll geklärt werden, welche Bedeutung der alkoholischen Grundlage in diesem Zusammenhang zukommt.

B. Material und Methodik

1. Versuchsaufbau

Die Behandlungen und Lipidextraktionen wurden bei sämtlichen Patienten am Rücken in Höhe von Th 4 etwas seitlich der Wirbelsäule beidseitig vorgenommen. Vor Beginn der Behandlungsserie wurde die Haut gründlich entfettet. 2 Stunden nach der Entfettung wurden die in diesem Zeitraum ersetzten Lipide in einem runden Areal mit einer Grundfläche von 16 cm² extrahiert. Am gleichen Tag sowie an den beiden folgenden Tagen wurden jeweils zweimal im Abstand von 10-12 Stunden Behandlungen durchgeführt. Dabei wurden bei Kollektiv A äthyl-lactathaltige und bei Kollektiv B äthyllactatfreie Zubereitungen verwendet. Auf der rechten Seite wurden Pudermasken zur Anwendung gebracht, auf der linken Seite wurden die verwendeten Lösungen unter Okklusivfolien appliziert. Im Anschluß an die 6. Behandlung am 3. Tag wurde die Haut erneut mit Petroläther gründlich gereinigt und entfettet. 2 Stunden danach wurden die in diesem Zeitraum ersetzten Hautoberflächenlipide extrahiert. Sowohl die vor der Behandlung als auch die nach der Behandlung extrahierten Lipide wurden gewogen und dünnschichtchromatographisch analysiert. Die Behandlungen wurden alle in der Klimakammer unter standardisierten Umweltbedingungen durchgeführt (45 % rel. Luftfeuchtigkeit und 25° C). Das Entfetten der Haut mit der 2 Stunden später folgenden Extraktion erfolgte jeweils nach einer halben Stunde **Adaptation**zeit der Versuchspersonen in der Klimakammer mit unbedeckter Meßstelle.

2. Untersuchte Kollektive

Insgesamt wurden 37 Versuchspersonen im Alter von 13 bis 36 Jahren mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Acne vulgaris untersucht. Eine antibiotische Vorbehandlung der Acne vulgaris war in keinem Fall erfolgt. Auch eine eventuelle Lokalbehandlung der Acne war bei allen Versuchspersonen mindestens 2 Wochen vor Beginn der Behandlung abgesetzt worden. 2 Tage vor Behandlungsbeginn und während der gesamten Versuchsdauer durften sich die Versuchspersonen an der Versuchsstelle nicht waschen. Die Versuchspersonen wurden in folgende Kollektive mit entsprechender Altersverteilung und entsprechendem Schweregrad der Acne vulgaris eingeteilt:

Kollektiv A: 6 männl. und 16 weibl. Versuchspersonen.

Kollektiv B: 2 männl. und 13 weibl. Versuchspersonen.

3. Verwendete Zubereitungen

a. Anwendung in Masken

Die Maskengrundsubstanz setzte sich aus 58 % Bolus alba, 6,6 % Zinkum oxydatum und 35,4 % Talcum zusammen. In dem bei Kollektiv A verwendeten Maskenpulver war als Zusatz 2,5 % Äthyllactat ¹⁾ enthalten. In dem bei Kollektiv B verwendeten Maskenpulver fehlte dieser Zusatz.

b. Anwendung unter der Okklusivfolie

Die bei Kollektiv A angewendete Lösung enthielt 10 % Äthyllactat, 8,7 % Glycerin und 82,3 % Äthylalkohol. Bei Kollektiv B wurde reiner Äthylalkohol ohne weitere Zusätze verwendet.

1) Hersteller: C.H. Boehringer, Ingelheim

4. Methoden

a. Reinigung und Entfettung der Haut

Die Reinigung und Entfettung der Haut erfolgte durch mindestens zweiminütiges Schütteln von 10 ml Petroläther in einem Glaszylinder auf der Haut. Der entfettete Bereich war immer größer als das Areal, aus dem die Lipide entnommen wurden.

b. Bestimmung der Lipidmenge

Die quantitative Bestimmung der Hautoberflächenlipide erfolgte durch direkte Extraktion mit Petroläther und anschließende gravimetrische Messung entsprechend den Angaben von Schirren und Honsig (112). Dabei wurde ein Glaszylinder von 45 mm Durchmesser und 40 mm Höhe auf die 2 Stunden vorher entfettete Versuchsstelle aufgesetzt. Die Grundfläche betrug ca. 16 cm^2 . In den Extraktionszylinder wurden mit einer Glaspipette 10 ml des Fettlösungsmittels ²⁾ eingefüllt und genau 2 min unter Schütteln im Zylinder belassen. Es war darauf zu achten, daß der manuelle Druck genügend groß war, um ein Entweichen des Petroleumbenzins und damit eine Verfälschung der Meßwerte zu vermeiden. Anschließend wurde das Lösungsmittel mit den jetzt darin gelösten Hautoberflächenlipiden abpipettiert und durch einen Filter in ein gekennzeichnetes, gründlich gereinigtes Wägeschälchen gefüllt, dessen Gewicht vorher bestimmt worden war.

Die Wägeschälchen wurden dann in einen Exsikkator gestellt, in dem ein durch die Wasserstrahlpumpe erzeugter Unterdruck das Lösungsmittel zum Verdampfen

2) Petroleumbenzin p.a., Siedebereich 40-60° C
Hersteller: Fa. Merck, Darmstadt, Art. 1775

brachte, so daß nur noch die Hautoberflächenlipide als dünner Belag am Boden der Schälchen zu rückblieben. Dann wurden die Schälchen für 2 Stunden zum Trocknen in einen Trockenschrank bei 50° C gestellt. Danach blieben sie zur Akklimatisation 24 Stunden im geschlossenen Exsikkator stehen, der Kieselgel als Feuchtigkeitsabsorber enthielt. Jetzt erst konnten sie wieder gewogen werden. Der Differenzbetrag der Wägeschälchengewichte entspricht der gesuchten Lipidmenge.

Die gravimetrischen Bestimmungen wurden mit einer Mikrowaage (Mettler M5 SA) vorgenommen, die auf Mikro - gramm (10^{-6} g) genau wog. (Zur Verdeutlichung der Dimensionen: Das Leergewicht eines Wägeschälchens betrug etwa 10 g, das Gewicht einer extrahierten Lipidprobe betrug etwa 1 mg.) Um Verunreinigungen und Gewichtsveränderungen durch Staub oder durch Fettspuren von den Händen zu vermeiden, wurden die sauberen Wägeschälchen nur mit einer Pinzette berührt und in einem geschlossenen Exsikkator aufbewahrt. Die Versuche wurden immer in der Klimakammer unter standardisierten Umweltbedingungen durchgeführt.

Sämtliche gebrauchten Glasgeräte wie Extraktionszylinder, Pipetten, Trichter und Wägeschälchen wurden gründlich gereinigt:

1. Chromschwefelsäurebad von mindestens 24 Stunden.
2. Abspülen der Säure unter fließendem Wasser.
3. Nachspülen mit destilliertem Wasser.
4. Trocknen im Trockenschrank (1-2 Std. bei 120° C)

Die Leergewichte der Wägeschälchen wurden erst nach einer 24-stündigen Akklimatisation im Exsikkator erneut bestimmt. Die nach jeder Reinigung erneut durchgeführte Gewichtsbestimmung war notwendig, da wegen

der hohen Meßgenauigkeiten auch nur geringe durch das Spülen bedingte Substanzverluste zu Verfälschungen der Meßwerte hätten führen können.

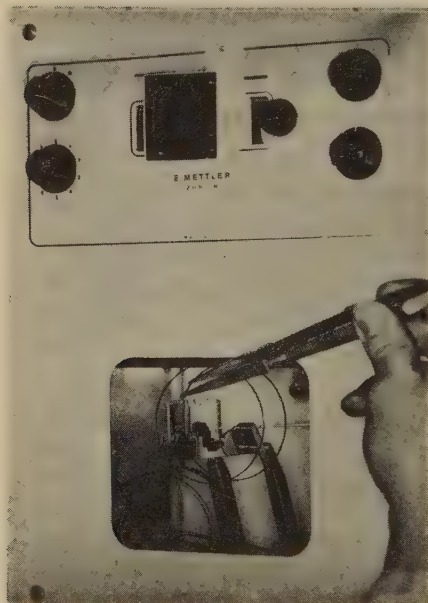


Abb. 1

Einbringen eines
Wägeschälchens in
die Mikrowaage

c. Dünnschichtchromatographische Analyse der Hautoberflächenlipide

Die extrahierten Hautoberflächenlipide wurden bis zu ihrer dünnschichtchromatographischen Untersuchung in einer Kühltruhe bei -21°C aufbewahrt.

Es kam die Mikroobjektträgerdünnschichtchromatographie nach van Gent (31) in der von Gloor et al (43) angegebenen Modifikation zur Anwendung.

Herstellung der Dünnschichtplatten

Als Adsorptionsmittel benutzten wir Kieselgel DO der Firma Camag. Es wurde folgendermaßen vorbereitet : Ein Volumenteil Kieselgel wurde mit 2 Volumenteilen Aqua bidest. gut vermischt und anschließend bei 3000 g zentrifugiert. Dann wurde das Kieselgel zweimal mit Methanol, einmal mit einem Gemisch aus Chloroform / Methanol (1 : 1) und dreimal mit Chloroform durchgerührt und zentrifugiert. Dieses derart gereinigte Kieselgel wurde in Chloroform so suspendiert, daß etwa 30 g Kieselgel in 100 ml Chloroform enthalten waren. Als Dünnschichtplatten dienten Objektträger mit den Maßen 25 x 76 mm², die vor Gebrauch mit Bürste und Scheuermittel leicht angeraut und gründlich mit Chromschwefelsäure und Aqua bidest. gereinigt wurden. Die Kieselgel-Chloroformsuspension wurde im Kühlschrank aufbewahrt und vor der Beschichtung der Platten auf einem Magnetrührer bis zur völligen Homogenität durchgerührt. Zum Beschichten wurden je 2 eng aneinanderliegende Objektträger kurz mit einer Pinzette in die Kieselgelsuspension eingetaucht; die beschichteten, noch feuchten Objektträger wurden getrennt und an der Luft getrocknet. Nach dem Trocknen wurden die Ränder und die Rückseite der Objektträger etwa 1 mm breit mit einem Leinentuch abgestreift, um Randeffekte zu vermeiden (Veränderungen der R_f -Werte nach oben und unten). Anschließend wurden die Objektträger 15 min lang bei 100° C auf die Heizplatte gelegt.

Das zu trennende Lipidgemisch wurde der Kühltruhe entnommen und in einer seinem Gewicht entsprechenden Menge Chloroform gelöst (1 mg entspricht 1 ml) und mit einer feinen Kapillare auf die vorbereiteten Mikrodünnschichtplatten etwa 0,5 mm vom unteren Rand

entfernt bandenförmig aufgetragen, ohne dabei die Schicht zu verletzen.

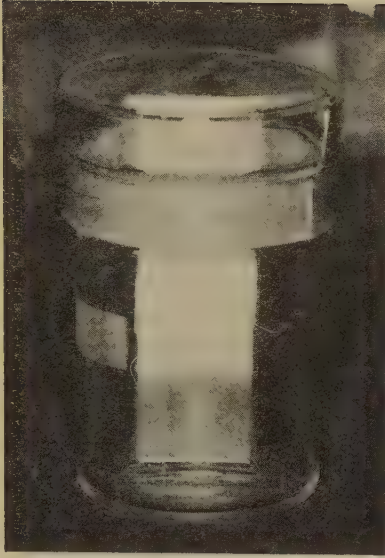
Als Chromatographiegefäße waren Wägegläschen von 90 mm Höhe mit einem Schliffdeckel sehr geeignet, in die je 2 Platten der gleichen Lipidprobe gestellt wurden.

Chromatographie

Zur Entwicklung der Platten wurden nacheinander drei verschiedene Fließmittel benutzt, wobei etwa 2,5 ml des jeweiligen Fließmittels in ein Chromatographiegefäß eingefüllt wurden. Als erstes Mittel wurde Hexan verwendet, das bis ca. 5 mm vom oberen Rand der Kieselgelschicht entfernt laufen mußte. Nach einminütiger Trocknung an der Luft wurden die Platten in einem Fließmittelgemisch aus Hexan / Äther / Eisessig im Verhältnis 7 : 3 : 0,1 ml etwa bis zur halben Höhe der Kieselgelschicht entwickelt. Nach dem Trocknen von 10 sec auf der 100° C heißen Heizplatte wurden die Platten in das dritte Chromatographiegefäß mit Benzol als Fließmittel gestellt. Hier wurde bis 5 mm vom oberen Rand der Schicht entfernt entwickelt und wieder an der Luft getrocknet. Jetzt wurden die Dünnschichtplatten mit 40 %iger H_2SO_4 besprüht. Das Sprühgefäß mußte einen sehr feinen Nebel abgeben, damit die Kieselgelschicht nicht verletzt wurde. (Sprühgefäß der Firma Desaga, Heidelberg). Zur Sichtbarmachung der einzelnen Lipidfraktionen, die sich als schwarze Banden auf der Kieselgelschicht abzeichneten, wurden die Objektträger auf der Heizplatte vorgetrocknet und anschließend langsam von 100 ° C auf 200° C erhitzt. (Im Abstand von 10 min jeweils Steigerung der Temp. um 20 ° C, 20 min bei 200° C .)

Abb. 2

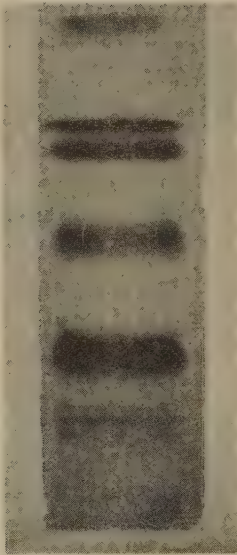
Entwicklung der
Platten in einem
Chromatographie-
gefäß



Densitometrie

Die quantitative Auswertung der Dünnschichtplatten erfolgte mit dem Densitometer (Chromoscan-Gerät der Firma Joyce Loebl), das im Prinzip wie ein Photometer arbeitet. Es zeichnet für jede Bande eine entsprechende Densitometerkurve. Die quantitative Auswertung der Densitometerkurven erfolgt mit dem eingebauten Integrator, der die Größe der Flächen unter den Kurven bestimmt.

Zur Korrektur der unterschiedlichen Anfärbbarkeit der einzelnen Lipidfraktionen wurden mit Hilfe vergleichender Standardsubstanzen Schwärzungsfaktoren bestimmt.



----- Paraffine (6)

----- Squalene (5)
----- Wachsester (4)

----- Triglyceride (3)

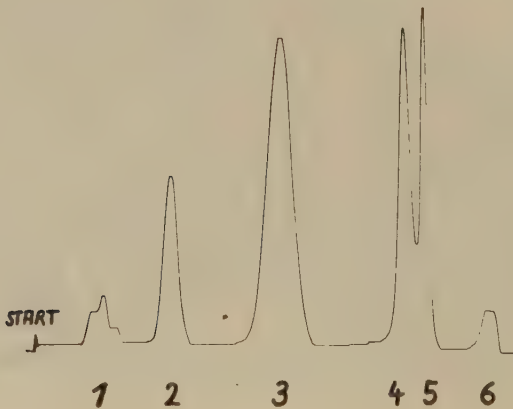
----- Freie Fettsäuren (2)

----- Cholesterin (1)

Abb. 3

Dünnschichtchromatogramm der
Hautoberflächenlipide

Abb. 4 Densitometerkurve (Bezeichnung siehe Abb. 3)



Schwärzungsfaktoren

Die nach Besprühen mit Schwefelsäure und anschließendem Erhitzen aufgetretene Schwärzung der einzelnen Lipidfraktionen ist bei standardisierten Bedingungen abhängig von der Struktur der Lipide. Zum Beispiel ergeben Triglyceride mit kurzkettigen oder gesättigten Fettsäuren bei gleicher Menge eine geringere Schwärzung als solche mit hoch ungesättigten Fettsäuren. Um diese unterschiedliche Anfärbbarkeit bei der Errechnung der prozentualen Anteile der einzelnen Fraktionen zu berücksichtigen, hat Graumann (47) als Korrekturwerte Schwärzungsfaktoren für die in den zu analysierenden Proben vorhandenen Lipide ermittelt, wobei Cholesterin als einheitliche Verbindung den willkürlich festgelegten Schwärzungsfaktor 1 erhielt.

Die Schwärzungsfaktoren für die anderen Lipidfraktionen betragen :

Freie Fettsäuren	:	1,11
Triglyceride	:	1,35
Wachsester	:	0,96
Squalen	:	0,97
Paraffin	:	1,08

Berechnung der prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen :

Die Zahl, die der Integrator für die Größe der Fläche unter einem Peak angibt, wird mit dem Schwärzungsfaktor der dem Peak entsprechenden Lipidfraktion multipliziert. Die Summe aller derart korrigierten Peaks einer Densitometerkurve wurde als 100 % gesetzt . Die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen in einem Dünnschichtchromatogramm wurden mit Hilfe

einer Dreisatzrechnung ermittelt.

Beispiel : Der Integrator bestimmte für den Peak der freien Fettsäuren 10.

Der Schwärzungsfaktor für freie Fettsäuren beträgt 1,11, das ergibt : $10 \times 1,11 = 11,1$

Die Summe aller korrigierten Peaks dieser Densitometerkurve beträgt 205, sie entspricht 100 %.

$$205 = 100 \%$$

$$11,1 = x \quad x = \frac{100 \times 11,1}{205} = 5,4 \%$$

Der Anteil der freien Fettsäuren beträgt also in diesem Fall 5,4 %.

Es konnten folgende Fraktionen isoliert werden :

Freies Cholesterin, freie Fettsäuren, Triglyceride, Wachs- und Cholesterinester, Squalen und Paraffine. Andere Substanzen mit entsprechenden R_f - Werten können in diesen Banden in geringen Mengen mit enthalten sein. Bewertet wurden die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden. Zusätzlich wurde der Quotient " Anteil der freien Fettsäuren / Anteil der Triglyceride " (Q) bewertet.

d. Applikation der Masken

Für jede Behandlung wurden 10 ml Maskenpulver mit 4 ml Äthylalkohol ³⁾ angerührt und in einem $7 \times 7 \text{ cm}^2$ großen, quadratischem Areal mit einem Metallspatel gleichmäßig aufgetragen, innerhalb dessen Grenzen die Lipidextraktionsstellen lagen. Um bei allen Behandlungen dasselbe Hautquadrat mit der Maske zu bedecken, wurden vorher die 4 Ecken mit Hilfe einer Schablone

³⁾ Äthanol absolut p.a., Art. 972, Fa. E. Merck
Darmstadt

markiert. Die Einwirkungszeit betrug jeweils zehn Minuten. Die Entfernung von der Haut erfolgte mit Zellstoff und Wasser.

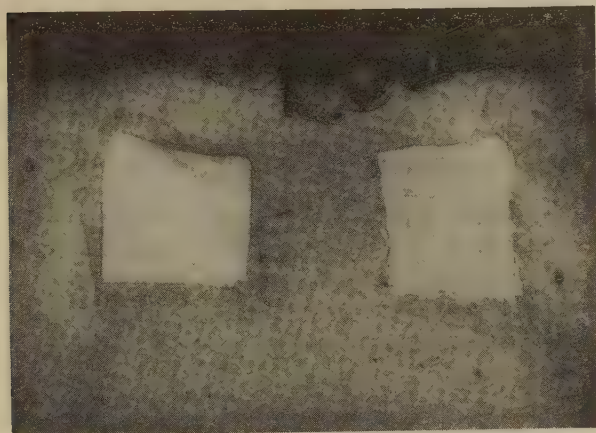


Abb. 5

Applikation der Okklusivfolie und der Maske

e. Applikation unter Okklusivfolien

Dabei wurde eine $7 \times 7 \text{ cm}^2$ große quadratische Mullkompressen ⁴⁾ mit 7 ml der Lösung getränkt und auf die Haut aufgelegt. Darüber wurde eine $11 \times 11 \text{ cm}^2$ große, quadratische selbstklebende Okklusivfolie ⁵⁾ so auf - geklebt, daß eine feuchte Kammer entstand. Auch hier wurden vorher die Ecken des zu behandelnden Hautareals

4) Regal[®] Einmalkompressen, Hersteller:

Johnson & Johnson, New Brunswick, New Jersey, USA

5) Oprafo[®], Hersteller: Lohmann KG, Fahr / Rhein

mit einer Schablone markiert. Die Einwirkungszeit betrug jeweils 10 Minuten. Die Lipidextraktionsstellen lagen innerhalb des von der Mullkompressen bedeckten Bereiches. Die Entfernung der Lösungsrückstände erfolgte mit Zellstoff.

f. Statistische Auswertung

Sämtliche statistischen Berechnungen wurden über den t - Test bzw. varianzanalytisch vorgenommen.

C. Ergebnisse

a. Untersuchungen an Kollektiv A (Äthyllactathaltige Zubereitungen)

Die durchschnittlichen Meßwertdifferenzen für die Lipidmenge, die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen und die Quotienten " Anteil der freien Fettsäuren / Anteil der Triglyceride " zwischen den Messungen vor und nach der Behandlung mit äthyllactathaltigen Zubereitungen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Nachweisbar ist eine Reduktion der freien Fettsäuren zugunsten der Triglyceride, eine Verminderung des freien Cholesterin und eine Vermehrung des Squalen durch die Behandlung mit äthyllactathaltigen Zubereitungen, gleichgültig ob die Anwendung in Masken oder unter der Okklusivfolie erfolgte. Nicht signifikant, jedoch auffallend war eine Reduktion der Lipidmenge durch die Behandlung. Zwischen der Anwendung unter Okklusivfolien und der Applikation in Masken ließen sich keine Unterschiede nachweisen.

b. Untersuchungen an Kollektiv B (Äthyllactatfreie Zubereitungen)

Die durchschnittlichen Meßwertdifferenzen für die Lipidmenge, die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen und die Quotienten " Anteil der freien Fettsäuren / Anteil der Triglyceride " zwischen den Messungen vor und nach der Behandlung mit äthyllactatfreien Zubereitungen sind Tabelle 2 zu entnehmen. Ähnlich wie bei Kollektiv A ist eine Reduktion der freien Fettsäuren zugunsten der Triglyceride, eine

Verminderung des freien Cholesterin und eine Vermehrung des Squalen durch die Behandlung auch bei Kollektiv B nachweisbar, gleichgültig ob die Anwendung in Masken oder unter einer Okklusivfolie erfolgte. In der untersuchten Stichprobe kam es außerdem durch die Behandlung zu einer Verminderung der Lipidmengen. Diese erwies sich bei Applikation unter der Okklusivfolie als signifikant. Es waren also durch die äthyllactatfreien Zubereitungen qualitativ die gleichen Veränderungen zu erzielen wie durch die äthyllactathaltigen Zubereitungen. Zwischen der Anwendung unter Okklusivfolien und der Applikation in Masken ließen sich auch bei diesem Kollektiv keine Unterschiede nachweisen.

c. Vergleich zwischen Kollektiv A und B (Äthyllactathaltige bzw. äthyllactatfreie Zubereitungen)

Wie der Vergleich der in Tabelle 1 und 2 angegebenen Mittelwertdifferenzen zeigt, war in den untersuchten Stichproben die Reduktion der freien Fettsäuren zugunsten der Triglyceride bei den äthyllactathaltigen Zubereitungen ausgeprägter, gleichgültig ob unter der Okklusivfolie oder in Masken appliziert wurde. Als signifikant erwies sich dieser Unterschied bei Anwendung unter der Okklusivfolie ($\alpha=25\%$; einseitige Betrachtungsweise). Außerdem waren nach Behandlung mit den äthyllactathaltigen Zubereitungen signifikant mehr Paraffine nachweisbar als nach Behandlung mit äthyllactatfreien Zubereitungen ($\alpha=2\%$ bei Applikation unter der Okklusivfolie; $\alpha=5\%$ bei Applikation in Masken). Dabei dürfte es sich nach dünn-schichtchromatographischen Untersuchungen um Verunreinigungen der verwendeten Äthyllactat-chargen handeln.

Erläuterungen zur Tabelle 1

Durchschnittliche Meßwertdifferenzen (M) und deren Standardabweichungen (s) für die Lipidmenge, die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen und den Quotienten " Anteil der freien Fettsäuren / Anteil der Triglyceride " (Q) bei Kollektiv A.

I : Meßwerte vor der Behandlung

II a : Meßwerte nach Behandlung mit der äthyllactathaltigen Lösung unter der Okklusivfolie

II b : Meßwerte nach Behandlung mit der äthyllactathaltigen Maske

* : $\alpha = 5 \%$

** : $\alpha = 2 \%$

*** : $\alpha = 1 \%$

**** : $\alpha = 1 \%$

Für die Berechnungen bezüglich der Lipidmenge konnten nur 18 der 22 Fälle ausgewertet werden.

Tbl. 1

I - II a

	M	s
Lipidmenge (mg / 16 cm ² / 2 Std.)	0,098	0,370
Anteil des freien Cholesterin (%)	2,84****	3,45
Anteil der freien Fettsäuren (%)	10,36****	5,71
Anteil der Triglyceride (%)	-6,90****	5,71
Anteil der Wachs- und Cholesterinester (%)	-0,80	5,61
Anteil des Squalen (%)	-2,72*	5,87
Anteil der Paraffine (%)	-4,06****	6,47
Q	0,375****	0,26

Tabl. 1 (Fortsetzung)

	I - II b		II a - II b	
	M	s	M	s
Lipidmenge ₂ (mg/ 16cm ² / 2 Std.)	0,116	0,360	0,015	0,123
Anteil des freien Cho- lesterin (%)	1,95**	3,51	- 0,97	3,44
Anteil der freien Fett- säuren (%)	9,20****	6,31	- 1,21	4,07
Anteil der Triglyceri- de (%)	-7,64***	4,45	- 0,92	5,52
Anteil der Wachs- und Cholesterin- ester (%)	0,14	3,97	0,65	5,08
Anteil des Squalen (%)	-1,16	4,97	1,56	4,32
Anteil der Paraffine(%)	-2,50***	6,49	0,84	2,84
Q	0,35****	0,24	0,03	0,12

Erläuterungen zur Tabelle 2

Durchschnittliche Meßwertdifferenzen (M) und deren Standardabweichungen (s) für die Lipidmenge, die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen und den Quotienten " Anteil der freien Fettsäuren / Anteil der Triglyceride " (Q) bei Kollektiv B.

I : Meßwerte vor der Behandlung

II a : Meßwerte nach Behandlung mit der äthyllactatfreien Lösung unter der Okklusivfolie

II b : Meßwerte nach Behandlung mit der äthyllactatfreien Maske

* : $\alpha=5\%$
 ** : $\alpha=2\%$
 *** : $\alpha=1\%$
 **** : $\alpha=1\%$

Für die Berechnungen bezüglich der Lipidmengen konnten nur 11 der 15 Fälle ausgewertet werden.

Tbl. 2

	I -II a	
	M	s
Lipidmenge (mg / 16 cm ² / 2 Std.)	0,350**	0,398
Anteil des freien Cholesterin (%)	3,39***	4,34
Anteil der freien Fettsäuren (%)	6,73****	4,56
Anteil der Triglyceride (%)	-7,10****	4,68
Anteil der Wachs- und Cholesterinester (%)	-0,09	3,15
Anteil des Squalen (%)	-2,79	6,27
Anteil der Paraffine (%)	0,64	4,43
Q	0,28****	0,25

Tabl. 2 (Fortsetzung)

	I - II b		II a - II b	
	M	s	M	s
Lipidmenge ₂ (mg/ 16cm ² / 2 Std.)	0,266	0,437	-0,084	0,165
Anteil des freien Cho- lesterin (%)	1,69	4,71	-1,01	3,24
Anteil der freien Fett- säuren (%)	7,88****	4,75	0,55	4,14
Anteil der Triglyceri- de (%)	-8,02****	6,37	-1,21	4,71
Anteil der Wachs- und Cholesterin- ester (%)	1,01	2,80	1,10	1,57
Anteil des Squalen (%)	-4,35****	4,90	0,07	3,67
Anteil der Paraffine(%)	0,24	4,84	0,52	2,76
Q	0,30****	0,26	0,02	0,11

D. Diskussion

Im reinen Talgdrüseninhalt finden sich nur in sehr geringen Mengen freie Fettsäuren (63, 98, 99). Im Gegensatz dazu sind in den Hautoberflächenlipiden reichlich freie Fettsäuren nachweisbar (14, 37, 43, 48, 51, 84, 91, 104). Diese freien Fettsäuren entstehen im wesentlichen durch eine Aufspaltung der Triglyceride , die allerdings unvollständig erfolgt, im Talgdrüsen - ausführungsgang (93, 115). Die dazu notwendigen Lipasen werden zum größten Teil von den verschiedenen Stämmen des *Corynebacterium Acnes* und den koagulase - negativen Staphylokokken freigesetzt, die saprophytär in den Talgdrüsenausführungsgängen und auf der Hautoberfläche vorkommen. (25, 26, 57, 66, 85, 86, 107, 108). Quantitativ weniger fallen sicher die Lipasen nicht - bakteriellen Ursprungs sowie von anderen Bakterien und Hefepilzen freigesetzte Lipasen ins Gewicht (8, 55, 57).

Nicht völlig geklärt ist die Bedeutung der freien Fettsäuren für die Pathogenese der *Acne vulgaris*. Modellversuche lassen einen komedogenen Effekt (72, 73, 80) sowie eine entzündungserregende Wirkung (64, 117, 119, 121) der freien Fettsäuren vermuten. Auf der anderen Seite haben Untersuchungsergebnisse von Hägele, Schäfer und Stüttgen (52) zu der Annahme geführt, daß Bestandteilen bzw. Stoffwechselprodukten des *Corynebacterium Acnes* eine Bedeutung für die entzündliche Reaktion in der Umgebung der Talgdrüse bei der *Acne vulgaris* zukommt.

Zu einer Reduktion der freien Fettsäuren führt die innerliche Behandlung mit verschiedenen Antibiotika (5, 13, 27, 36, 85, 120, 122). Nach Ergebnissen von

Gloor et al (37) gilt dies auch für die externe Behandlung mit Tetracyclinen. Kein entsprechender Effekt ließ sich bei externer Behandlung mit Neomycinhaltigen Lösungen sowie Hexachlorophen- und Propylenphenoxylhaltigen Seifen erzielen (66, 86). Während bei der hochdosierten systemischen antibiotischen Therapie eine bakteriostatische Wirkung als Ursache der verminderten bakteriellen Lipolyse naheliegt, muß bei der niedrig dosierten heute üblichen Tetracyclintherapie diskutiert werden, ob dem Enzymhemmeffekt der Tetracycline auf die Lipasen des *Corynebacterium Acnes* nicht eine noch größere Bedeutung zukommt (47).

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß Äthylalkohol zu einer Verminderung der bakteriellen Lipolyse führt, wenn die Applikation unter einer Okklusivfolie oder in einer Maske erfolgt. Der quantitative Vergleich mit Ergebnissen von Gloor et al (36) nach Tetracyclintherapie macht deutlich, daß diese Wirkung sehr ausgeprägt ist. Durch einen Zusatz von Äthyllactat zum Äthylalkohol wird dieser Effekt noch weiter verstärkt. Die Auffassung von Swanbeck (128), daß Äthyllactat in die Talgdrüsenausführungsgänge eindringt, dort hydrolysiert wird und Milchsäure freisetzt, könnte also den physiologischen Verhältnissen entsprechen. Es muß aber hervorgehoben werden, daß quantitativ sehr viel erheblicher der Effekt der alkoholischen Grundlage ist. Vermutlich werden durch die alkoholische Grundlage sowohl das Wachstum der saprophytären Mikroflora in den Talgdrüsenausführungsgängen als auch die Lipasen gehemmt. Dem Äthyllactat schreibt Swanbeck (128) wegen der dadurch zu erzielenden pH - Erniedrigung in den Talgdrüsenausführungsgängen vor allem eine Hemmwirkung auf die Lipasen zu.

Freies Cholesterin ist vor allem ein Bestandteil der epidermalen Lipide. Im Gegensatz dazu scheint Squalen bevorzugt in den Talgdrüsenlipiden vorzukommen (41,48, 49, 62, 92, 96, 97). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Behandlung mit den äthyllactathaltigen und den äthyllactatfreien Zubereitungen in gleicher Weise zu einer Reduktion des freien Cholesterin und zu einer Zunahme des Squalen führt. Dies deutet auf eine Abnahme des relativen Anteiles der epidermalen Lipide an dem gesamten Hautoberflächenlipidgemisch hin, die durch die häufige Einwirkung der alkoholischen Grundlage auf die Haut während der Behandlungszeit zu erklären sein dürfte.

Swanbeck (128) gibt an, daß die seborrhoische Haut des Acnepatienten nach Behandlung mit äthyllactathaltigen Lösungen unter Okklusivbedingungen mindestens 10 - 12 Stunden lang ihren fettigen Glanz verliere. Die vorliegenden Ergebnisse können zwar diesen Effekt bestätigen, sie machen aber deutlich, daß er ausschließlich durch die alkoholische Grundlage hervorgerufen wird. Die von uns nachgewiesene Verlangsamung des Lipidersatzes ist vor allem deshalb bemerkenswert, weil Kirk und Effersøe (68) keinen entsprechenden Effekt nach vierwöchiger intensiver Anwendung von Seifen bzw. synthetischen Tensiden feststellen konnten.

E. Zusammenfassung

Bei 22 Versuchspersonen mit Acne vulgaris wurde eine 10 %ige Äthyllactatlösung in Glycerin - Äthanol Grundlage unter einer Okklusivfolie bzw. eine 2,5 % Äthyllactat enthaltende mit Äthanol angerührte Pudermaske an drei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils zweimal 10 Minuten lang zur Anwendung gebracht. Bei 15 Versuchspersonen mit Acne vulgaris wurden entsprechende Behandlungen mit ähnlichen äthyllactatfreien Zubereitungen durchgeführt. Die alkoholische Grundlage führt zu einer Reduktion der freien Fettsäuren zugunsten der Triglyceride, die durch Äthyllactat noch weiter verstärkt wird. Außerdem bewirkt die alkoholische Grundlage eine Verminderung des relativen Anteiles der epidermalen Lipide an den Hautoberflächenlipiden und eine Verlangsamung des Lipidersatzes nach Entfettung der Haut unter den gewählten Versuchsbedingungen.

F. Literaturverzeichnis

1. Ahern, D.G. and Downing, D.T.
Inhibition of prostaglandin biosynthesis by
eicosa 5:8:11:14 tetraynoic acid.
Biochem. biophys. Acta (Amst.) 210: 456 (1970)
2. Aron-Brunetière, R. et Robin, J.
Essai d'estimation de la valeur thérapeutique
des inhibiteurs d'ovulation dans la
séborrhée et l'acne vulgaire.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 75: 47-51 (1968)
3. Aron-Brunetière, R. et Robin, J.
Données nouvelles sur le traitement de la
séborrhée et de l'acne vulgaire féminine
par les inhibiteurs d'ovulation.
Rev. méd. franç. 20: 85-106 (1969)
4. Aubin, G. Brod, J. and Manoussos, G.
Inhibition of seborrhea by means of a
specific metabolic blocking.
Amer. Parf. Cosm. 86: 29-34 (1971)
5. Beveridge, G.W. and Powell, E.W.
Sebum changes in acne vulgaris treated with
tetracycline.
Brit. J. Derm. 81: 525-527 (1969)
6. Bonelli, M., Alessi, E., Tomasini, C. et Piccinini, S.
Le contrôle hormonal de la glande sébacée
chez l'homme.
13. Congr. int. Derm. München 1967
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York,
Bd. 2, S. 1033-1035 (1968)

7. Boughton, B., MacKenna, R.M.B., Wheatley, V.R. and Wormall, A.
The fatty acid composition of the surface skin fats ("sebum") in acne vulgaris and seborrhoeic dermatitis.
J. invest. Derm. 33: 57-64 (1959)
8. Brabant, H., Delmotte, A.
Inoculation expérimentale et activité lipolytique de candida albicans.
Activité fungicide du borate de phenyl-mercure.
Arch. belges Derm. 15: 138-139 (1959)
9. Bullough, W.S. and Laurence, E.B.
Experimental sebaceous gland suppression in the adult male mouse.
J. invest. Derm. 35: 37-42 (1960)
10. Burton, J.L. and Shuster, S.
Topical tetraynoic acid and sebum excretion.
Brit. J. Derm. 82: 626-627 (1970)
11. Burton, J.L. and Shuster, S.
The effect of topical tetraynoic acid on the seborrhoea of acne.
Brit. J. Derm. 86: 66-67 (1972)
12. Cartlidge, M., Burton, J.L. and Shuster, S.
The effect of prolonged topical application of an anticholinergic agent on the sebaceous glands.
Brit. J. Derm. 86: 61-63 (1972)
13. Cotterill, J.A., Cunliffe, W.J., Forster, R.A., Williamson, D.M. and Bulusu, L.
A comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole with oxytetracycline in acne vulgaris.
Brit. J. Derm. 84: 366-369 (1971)

14. Cotterill, J.A., Cunliffe, W.J., Williamson, B.
and Forster, R.A.
A semiquantitative method for the biochemical
analysis of sebum.
Brit. J. Derm. 85: 35-39 (1971)
15. Cunliffe, W.J., Cotterill, J.A. and Williamson, B.
The effect of clindamycin in acne.
A clinical and laboratory investigation.
Brit. J. Derm. 87: 37-41 (1972)
16. Cunliffe, W.J., Cotterill, J.A. and Williamson, B.
The effect of a medicated wash on acne,
sebum excretion rate and skin surface lipid
composition.
Brit. J. Derm. 86: 311-312 (1972)
17. Cunliffe, W.J. and Shuster, S.
The effect of inhibitors of cholesterol synthesis
on sebum secretion in patients with acne.
Brit. J. Derm. 81: 280-282 (1969)
18. Cunliffe, W.J., Shuster, S. and Smith, A.J.C.
The effect of topical cyproterone acetate
on sebum secretion in patients with acne.
Brit. J. Derm. 81: 200-201 (1969)
19. Ebling, F.J.
Sebaceous glands.
I. The effect of sex hormones on the sebaceous
glands of the female albino rat.
J. Endocrinol. 5: 297-302 (1948)
20. Ebling, F.J.
Steroid hormones and sebaceous secretion.
Advances in steroid chemistry and pharmacology.
Vol. 2, ed. Briggs.
Academic Press, London (1970)

21. Ebling, F.J., Ebling, E., McCaffery, V. and Skinner, J.
The responses of the sebaceous glands of the
hypophysectomized castrated male rat to 5 α
Androstane-3 B -17 Diol.
J. invest. Derm. 60: 183-187 (1973)
22. Ebling, F.J., Skinner, J.
The measurement of sebum production in rats
treated with testosterone and oestradiol.
Brit. J. Derm. 79: 386-392 (1967)
23. Faget, H. und Landes, E.
Untersuchungen über die Wirkung der Tetracycline
bei Akne vulgaris.
Hautarzt 19: 469-472 (1968)
24. Felger, C.B.
The etiology of acne.
I. Composition of sebum before and after puberty.
J. Soc. cosm. Chem. 20: 565-575 (1969)
25. Freinkel, R.K.
The origin of free fatty acids in sebum.
I. Role of coagulase negative staphylococci.
J. invest. Derm. 50: 186-188 (1968)
26. Freinkel, R.K. and Shen, Y.
The origin of free fatty acids in sebum.
II. Assay of the lipases of the cutaneous
bacteria and effects of pH.
J. invest. Derm. 53: 422-427 (1969)
27. Freinkel, R.K., Strauss, J.S., Yip, S. and Pochi, P.E.
Effect of tetracycline on the composition of
sebum in acne vulgaris.
New Engl. J. Med. 273: 850-854 (1965)

28. Friederich, H.C., Gloor, M.
Acne vulgaris: Diagnose, Ätiologie und Therapie.
Dtsch. Ärztebl. 68: 65-71 (1971)
29. Frost, P. and Weinstein, G.D.
Topical Vitamin A acid for scaling dermatoses.
Clin. Res. 16: 255 (1968)
30. Fry, L. and Ramsay, C.A.
Tetracycline in acne vulgaris. Clinical
evaluation and the effect on sebum production.
Brit. J. Derm. 78: 653-660 (1966)
31. Gent, C.M. van
Separation und microdetermination of lipids by
thin layer chromatography followed by densiometry.
Z. anal. Chem. 236: 344-350 (1968)
32. Gershbein, L.L., Haeberlin, J.B. and Singh, E.J.
Composition of human comedone lipids.
Dermatologica (Basel) 140: 264-274 (1970)
33. Gloor, M. und Friederich, H.C.
Über die Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide
bei Naevus sebaceus Jadassohn.
Z. Hautkr. 49: 45-49 (1974)
34. Gloor, M. und Friederich, H.C.
Über die Zusammensetzung der Comedonenlipide
bei Morbus Favre-Racouchot
Hautarzt (im Druck) (1974)
35. Gloor, M., Graumann, U., Kionke, M., Wiegand, I.
und Friederich, H.C.
Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächen-
lipide bei Patienten mit Acne vulgaris und gesun-
den Vergleichspersonen. I. Mitteilung
Arch. Derm. Forsch. 242: 316-322 (1972)

36. Gloor, M., Graumann, U., Wiegand, I. und Friederich, H.C.
Über den Einfluß der Tetracyclintherapie bei
Acne vulgaris auf Menge und Zusammensetzung der
Hautoberflächenlipide bei verschiedener Dosierung.
I. Mitteilung
Arch. Derm. Forsch. 242: 309-315 (1972)
37. Gloor, M., Hübscher, M. und Friederich, H.C.
Untersuchungen zur externen Behandlung der
Acne vulgaris mit Tetracyclinen und Östrogenen.
Hautarzt 25: 391-394 (1974)
38. Gloor, M., Josephs, H. und Friederich, H.C.
Über den Einfluß einer speziellen Zubereitung
von Oxytetracyclin und Natriumbituminosulfonat
auf Menge und Zusammensetzung der Hautoberflä-
chenlipide bei Acne vulgaris
Arch. Derm. Forsch. (im Druck 1974)
39. Gloor, M. und Kionke, M.
Gaschromatographische Analysen der Wachsester-
fraktion der Hautoberflächenlipide bei Acne
vulgaris.
Arch. Derm. Forsch. 244: 165-168 (1972)
40. Gloor, M., Kionke, M. und Friederich, H.C.
Über Menge und Zusammensetzung der Hautoberflä-
chenlipide bei Patienten mit Acne vulgaris und
gesunden Vergleichspersonen. Gaschromatographi-
sche Analysen der Zusammensetzung der freien
Fettsäuren.
Z. Hautkr. 48: 987-994 (1973)
41. Gloor, M., Kionke, M., Strack, R. und Friederich, H.C.
Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen
Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächen-
lipide. II. Mitteilung
Fortschr. Med. 90: 1271-1274 und 1278 (1972)

42. Gloor, M., Oschmann, H. und Friederich, H.C.
Über den Einfluß endogener und exogener
Faktoren auf die Hautoberflächenlipidmenge
Z. Haut-Geschl. Kr. 48: 413-418 (1973)
43. Gloor, M. Schulz, U., Wieland, G. und Wiegand, I.
Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen
Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächen-
lipide. I. Mitteilung
Fortschr. Med. 90: 325-327 (1972)
44. Gloor, M., Steingraber, V. und Friederich, H.C.
Über den antiseborrhoischen Effekt von
Bituminosulfonaten bei Acne vulgaris.
Hautarzt 24: 288-290 (1973)
45. Goltz, R.W. and Kjartansson, S.
Oral tetracycline treatment on bacterial
flora in acne vulgaris.
Arch. Derm. 93: 92-100 (1966)
46. Grasset, N. et Brun, R.
Étude du film sébacé de sujets sains et de
patients atteints d'épilepsie ou de maladie
de Parkinson.
Dermatologica (Basel) 119: 232-237 (1959)
47. Graumann, U.
Über Menge und Zusammensetzung der Hautober-
flächenlipide bei Akne vulgaris sowie deren
Beeinflußbarkeit durch Tetracycline
Inauguraldissertation, Philipps-Univ.
Marburg, (1972)
48. Greene, R.S., Pochi, P.E., Strauss, J.S.
Sebaceous gland secretion in cirrhosis.
Brit. J. Derm. 85: 247-249 (1971)

49. Griesemer, R.D. and Thomas, R.W.
Lipogenesis in human skin.
III. Variation with body site.
J. invest. Derm. 41: 235-238 (1963)
50. Günther, S.
Vitamin A acid in Acne vulgaris: association
between peeling effect and improvement.
Derm. M.schr. 160: 215-218 (1974)
51. Haahti, E.
Major lipid constituents of human skin surface
with special reference to gaschromatographic
methods.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 13 (Suppl 59): 1-108
(1961)
52. Hägele, W., Schäfer, H. und Stüttgen, G.
Über die Bedeutung der Triglyceridsplaltung durch
Corynebacterium Acnes für die Acne vulgaris.
Arch. Derm. Forsch. 246: 328-334 (1973)
53. Harville, D.D. and Appenzeller, O.
A new approach to the reduction of sebum secretion
Arch. Derm. 102: 492-493 (1971)
54. Hassing, G.S.
Inhibition of corynebacterium acnes lipase
by tetracycline
J. invest. Derm. 56: 189-192 (1971)
55. Holt, R.J.
The esterase and lipase activity of aerobic
skin bacteria.
Brit. J. Derm. 85: 18-23 (1971)

56. Horáček, J. und Černíková, M.
Der Einfluß von Strahlung auf Lipide des
menschlichen Hauttalges.
Arch. klin. exp. Derm. 213: 124-129 (1961)
57. Horáček, J., Pospisil, L.
Lipázy stafylokoki kozního povrchu.
(The lipases of the skin surface staphylococci).
Bratisl. lek. Listy 45: 193-197 (1965)
58. Imamura, K., Pochi, P.E., Strauss, J.S., McCabes, W.R.
The location and distribution of corynebacterium
acnes and its antigens in normal skin and in
lesions of acne vulgaris.
J. invest. Derm. 53: 143- 150 (1969)
59. Izumi, A.K., Marples, R.R., Path, M.R.C. and Kligman, A.M.
Senile (solar) comedones.
J. invest. Derm. 61: 46-50 (1973)
60. Jacob, S.W.
Zur Pharmakologie und Toxikologie des
Dimethylsulfoxid.
DMSO Symposium Berlin 1965
Sala Druck, S. 1-12, (1965)
61. Juhlin, L. and Lindén, St.
A quantitative evaluation of the effect of
oxytetracycline and doxycycline in acne vulgaris.
Brit. J. Derm. 81: 154-158, (1969)
62. Kanngiesser, W.
Dünnschicht-chromatographische Untersuchungen
des Zellfettes von der Palmarfläche.
Hautarzt 19: 219-225 (1968)

63. Kellum, R.E.
Human sebaceous gland lipids. Analysis
by thin-layer chromatography.
Arch. Derm. 95: 218-220 (1967)
64. Kellum, R.E. , Acne vulgaris
Studies in pathogenesis. Relativ irritancy of
free fatty acids from C2 to C16.
Arch. Derm. 97: 722-726 (1968)
65. Kellum, R.E., Strangfeld, K.
Triglyceride hydrolysis by corynebacterium
acnes in vitro.
J. invest. Derm. 52: 255-258 (1969)
66. Kellum, R.E., Strangfeld, K. and Ray, L.F.
Acne vulgaris. Studies in pathogenesis: Trigly-
ceride hydrolysis by corynebacterium acnes in
vitro.
Arch. Derm. 101: 41-47 (1970)
67. Kellum, R.E. and Strangfeld, K.
Acne vulgaris. Studies in pathogenesis:
Fatty acids of human surface triglycerides
from patients with and without acne.
J. invest. Derm. 58: 315-322 (1972)
68. Kirk, J.E. and Effersøe, H.
The effect of washing with soap and with a
detergent on the 4 hour sebaceous secretion
in the forehead.
J. invest Derm. 22: 257-260 (1954)
69. Kligman, A.M.
Topical pharmacology and toxicology of Dimethyl
sulfoxide. Part I.
J. Amer. med. Ass. 193: 796-804 (1965)

70. Kligman, A.M.
Topical pharmacology and toxicology of Dimethyl
sulfoxide. Part II.
J. Amer. med. Ass. 193: 923-928 (1965)
71. Kligman, A.M., Fulton, J.E. and Plewig, G.
Topical vitamin A acid in acne vulgaris.
Arch. Derm. 99: 469 (1969)
72. Kligman, A.M. and Katz, A.G.
Pathogenesis of acne vulgaris
I. Comedogenic properties of human sebum in
external ear canal of the rabbit.
Arch. Derm. 98: 53-57 (1968)
73. Kligman, A.M., Wheatley, V.R. and Mills, O.H.
Comedogenicity of human sebum.
Arch. Derm. 102: 267-278 (1970)
74. Kohn, St.R., Pochi, P.E., Strauss, J.S., Sax, D.S.,
Feldman, R.G. and Timberlake, W.T.
Sebaceous gland secretion in Parkinson's
disease during L-Dopa treatment.
J. invest. Derm. 60: 134-136 (1973)
75. Kraus, St.J.
Reduction of skin surface fatty acids with
topical tetracycline.
J. invest. Derm. 51: 431-434 (1968)
76. Kvorning, S.A.
Pharmakologische Bemerkungen bezüglich der
Hautoberflächenlipide.
Arch. klin. exp. Derm. 219: 818-820 (1964)

63. Kellum, R.E.
Human sebaceous gland lipids. Analysis
by thin-layer chromatography.
Arch. Derm. 95: 218-220 (1967)
64. Kellum, R.E. , Acne vulgaris
Studies in pathogenesis. Relative irritancy of
free fatty acids from C2 to C16.
Arch. Derm. 97: 722-726 (1968)
65. Kellum, R.E., Strangfeld, K.
Triglyceride hydrolysis by corynebacterium
acnes in vitro.
J. invest. Derm. 52: 255-258 (1969)
66. Kellum, R.E., Strangfeld, K. and Ray, L.F.
Acne vulgaris. Studies in pathogenesis: Trigly-
ceride hydrolysis by corynebacterium acnes in
vitro.
Arch. Derm. 101: 41-47 (1970)
67. Kellum, R.E. and Strangfeld, K.
Acne vulgaris. Studies in pathogenesis:
Fatty acids of human surface triglycerides
from patients with and without acne.
J. invest. Derm. 58: 315-322 (1972)
68. Kirk, J.E. and Effersøe, H.
The effect of washing with soap and with a
detergent on the 4 hour sebaceous secretion
in the forehead.
J. invest. Derm. 22: 257-260 (1954)
69. Kligman, A.M.
Topical pharmacology and toxicology of Dimethyl
sulfoxide. Part I.
J. Amer. med. Ass. 193: 796-804 (1965)

70. Kligman, A.M.
Topical pharmacology and toxicology of Dimethyl sulfoxide. Part II.
J. Amer. med. Ass. 193: 923-928 (1965)
71. Kligman, A.M., Fulton, J.E. and Flewig, G.
Topical vitamin A acid in acne vulgaris.
Arch. Derm. 99: 469 (1969)
72. Kligman, A.M. and Katz, A.G.
Pathogenesis of acne vulgaris
I. Comedogenic properties of human sebum in external ear canal of the rabbit.
Arch. Derm. 98: 53-57 (1968)
73. Kligman, A.M., Wheatley, V.R. and Mills, O.H.
Comedogenicity of human sebum.
Arch. Derm. 102: 267-278 (1970)
74. Kohn, St.R., Pochi, P.E., Strauss, J.S., Sax, D.S., Feldman, R.G. and Timberlake, W.T.
Sebaceous gland secretion in Parkinson's disease during L-Dopa treatment.
J. invest. Derm. 60: 134-136 (1973)
75. Kraus, St.J.
Reduction of skin surface fatty acids with topical tetracycline.
J. invest. Derm. 51: 431-434 (1968)
76. Kvorning, S.A.
Pharmakologische Bemerkungen bezüglich der Hautoberflächenlipide.
Arch. klin. exp. Derm. 219: 818-820 (1964)

77. Langhof, H.

Die Behandlung der Acne vulgaris und des
seborrhöischen Haarausfalls mit Östrogen
Spiritus.

Ther. Gegenw. 96: 90-93 (1957)

78. Lantz, J.P., Sutter, M.T. et Tardieu, J.C.

Composition du sébum humain.

Étude préliminaire des acides gras totaux par
chromatographie en phase gazeuse chez des sujets
du sexe féminin acnéiques et normaux avant et
après prise d'oestro-progestatifs de synthèse.

Ann. Derm. Syph. (Paris) 99: 277-280 (1972)

79. Laporte, G.

Nouvelles substances anti-séborrhéiques.

Leurs utilisations en thérapeutique ou
cosmétique.

Parf. Cosm. Sav. 11: 516-522 (1968)

80. Lorincz, A.L., Krizek, H. and Brown, S.

Follicular hyperkeratinization induced in
the rabbit ear by human skin surface lipids.

XIII. Int. Congr. Derm., München, Bd. II

S. 1016-1017, Springer Verlag, Berlin -
Heidelberg - New York (1968)

81. Ludwig, E.

Das schnell fettende Haar als kosmetisches Problem.

J. Soc. cosm. Chem. 20: 293-300 (1968)

82. Ludwig, E.

Behandlung der Seborrhoea oleosa und Acne
mit kontrazeptiven Hormonen.

In: Ovulationshemmer in der Dermatologie.

Therapeutische Anwendung und Nebenwirkungen
an der Haut, von H. Zaun, S. 27-35

Georg Thieme Verlag; Stuttgart (1972)

83. Lutz,W.

Physiologie.

Dermatologica (Basel) 95: 26-31 (1948)

84. MacKenna,R.M.B., Wheatley,V.R., Wormall,A.

The composition of the surface skin fat
("sebum") from the human forearm.

J. invest. Derm. 15: 33-47 (1950)

85. Marples,R.R., Downing, D.T. and Kligman,A.M.

Influence of pityrosporum species in the genera-
tion of free fatty acids in human surface lipids.

J. invest. Derm. 58: 155-159 (1971 .)

86. Marples,R.R.,Kligman,A.M., Lantis,L.R. and Downing,D.T.

The role of the aerobic microflora in the genesis
of fatty acids in human surface lipids.

J. invest. Derm. 55: 173-178 (1970)

87. Marples,R.R., McGinley,K.J. and Mills,O.H.

Microbiology of comedones in acne vulgaris.

J. invest. Derm. 60: 80-83 (1973)

88. Mills,O.H., Marples,R.R. and Kligman,A.M.

Acne vulgaris: oral therapy with tetracycline
and topical therapy with vitamin A.

Arch. Derm. 106: 200 (1972)

89. Montes,L.F., Pittilo,R.F. and Brown,J.

In vitro effect of soap containing
hexochlorophene on growth and ultrastructure
of corynebacterium acnes.

J. invest. Derm. 59: 260-263 (1972)

90. Nicolaidis,N.

Skin lipids. IV. Biochemistry and function.

J. Amer. Oil Chem. Soc. 42: 708-712 (1965 .)

91. Nicolaides, N., Ansari, M.N.A., Fu, H.C. and Lindsay, D.G.

Lipid composition of comedones compared with that of human skin surface in acne patients.
J. invest. Derm. 54: 487-495 (1970)

92. Nicolaides, N. and Rothman, S.

The site of sterol and squalene synthesis in the human skin.
J. invest. Derm. 24: 125-129 (1955)

93. Nicolaides, N. and Wells, G.C.

On the biogenesis of the free fatty acids in human skin surface fat.
J. invest. Derm. 29: 423-433 (1957)

94. Nikari, T. and Valavara, M.

Effects of androgens and prolactin on the rate of production and composition of sebum in hypsectomized female rats.
J. Endocr. 48: 373-378 (1970)

95. Pedace, F.J., Stroughton, R.

Topical retinoic acid in acne vulgaris.
Brit. J. Derm. 84: 465 (1971)

96. Peter, G. und Eichenseher, K.

Relation in der Lipidzusammensetzung von Comedonen, palmarer Hautoberfläche und Talgdrüsen.
Arch. Derm. Forsch. 247: 329-336 (1973)

97. Peter, G. und Peter, R.

Untersuchungen über die Zusammensetzung des palmaren Hautoberflächenfettes im Altersablauf und deren biochemische Grundlagen.
Arch. Derm. Forsch. 241: 141-147 (1971)

98. Peter, G., Ritter, W., Schröpl, F. und Peter, R.
Gaschromatographische Untersuchungen der
Talgdrüsenlipide. II. Zusammensetzung
der Talgdrüsenlipide im Altersablauf.
Arch. Derm. Forsch. 241: 22-32 (1971)
99. Peter, G., Schröpl, F., Lippross, R. und Weiss, G.
Gaschromatographische Untersuchungen der
Talgdrüsenlipide.
I. Bestimmung der Gesamtlipide.
Arch. klin. exp. Derm. 239: 12-21 (1970)
100. Pochi, P.E. and Strauss, J.S.
Effect of cyclic administration of conjugated
equine estrogens on sebum production in women.
J. invest. Derm. 47: 582-585 (1966)
101. Pochi, P.E. and Strauss, J.S.
Effect of prednisone on sebaceous gland secretion.
J. invest. Derm. 49: 456-459 (1967)
102. Pochi, P.E. and Strauss, J.S.
Effect of sequential mestranol chlormadinone
on sebum production.
Arch. Derm. 95: 47-49 (1967)
103. Powell, E.W.
The effects of A 2 Naphtol peeling paste on
sebaceous gland remote from its site of
application.
Brit. J. Derm. 82: 371-376 (1970)
104. Powell, P.E. and Beveridge, G.W.
Sebum excretion and sebum composition in
adolescent men with and without acne vulgaris.
Brit. J. Derm. 82: 243- 249 (1970)

105. Puhvel, S.M., Hoffman, I.K., Reisner, R.M. and Sternberg, T.H.
Dermal hypersensitivity of patients with acne vulgaris to corynebacterium acnes.
J. invest. Derm. 49: 154-158 (1967)
106. Rashleigh, P.L., Rife, E. and Goltz, R.W.
Tetracycline levels in skin surface after oral administration of tetracycline to normal adults and to patients with acne vulgaris.
J. invest. Derm. 49: 611-615 (1967)
107. Reisner, R.M. and Puhvel, M.
Lipolytic activity of staphylococcus albus.
J. invest. Derm. 53: 1-7 (1969)
108. Reisner, R.M., Silver, D.Z., Puhvel, M. and Sternberg, T.H.
Lipolytic activity of corynebacterium acnes.
J. invest. Derm. 51: 190-196 (1968)
109. Salomon, T., Bobarević, B., Lazović, O. und Pujić, Z.
Über das Verhältnis der freien und veresterten Fettsäuren im Lauf der Behandlung der Acne vulgaris mit Tetracyclinen.
Arch. klin. exp. Derm. 228: 174-178 (1967)
110. Sansone, G., Davidson, W., Cummings, B. and Reisner, R.M.
Sebaceous gland lipogenesis induced by testosterone: Early metabolic events.
J. invest. Derm. 57: 144-148 (1971)
111. Scheimann, L.G., Knox, G., Sher, D. and Rothman, S.
The role of bacteria in the formation of free fatty acids on the human skin surface.
J. invest. Derm. 34: 171-174 (1960)

112. Schirren, C.G. und Honsig, Chr.
Über die Lipidregenerationszeit im Bereich
talgdrüsenfreier Haut.
Hautarzt 19: 53-56 (1968)
113. Schneider, W., Tronnier, H. und Bussius, H.
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der
Regeneration der Hautfunktion nach dem Prinzip
der Umschlagsemulsion in Verbindung mit
Hautreinigung durch ein Waschgel.
Arzneimittel-Forsch. 10: 145-149 (1960)
114. Simonin, R., Calas, E., Casalonga, J. et
Castelain, P.Y.
Note préliminaire sur le traitement de la
séborrhée et de ses complications par le
propanolol à propos de 62 observations.
Marseille-méd. 106: 699-700 (1971)
115. Steigleder, G.K.
Die Fähigkeit der Hautoberfläche zur Ester-
spaltung und Esterbildung.
III. Das Verhalten der esterspaltenden Enzyme
auf der Hautoberfläche und unter der Hornschicht.
unter normalen und pathologischen Bedingungen,
mit besonderen Hinweisen auf die Acne und die
Psoriasis.
Arch. klin. exp. Derm. 209: 313-326 (1959)
116. Steigleder, G.K. und Cortes-Cortes, A.
Verhalten der Talgdrüsen im Talgdrüsennaevus
während des Kindesalters.
Arch. klin. exp. Derm. 239: 323-328 (1971)

117. Strauss, J.S. and Kligman, A.M.
The pathologic dynamics of acne vulgaris.
Arch. Derm. 82: 779-790 (1960)
118. Strauss, J.S. and Mescon, H.
The chemical determination of specific lipases
in comedones.
J. invest. Derm. 33: 191-192 (1959)
119. Strauss, J.S. and Pochi, P.E.
Intracutaneous injection of sebum and comedones.
Arch. Derm. 92: 443-456 (1965)
120. Strauss, J.S. and Pochi, P.E.
Effect of orally administrated antibacterial
agents on titratable acidity of human sebum.
J. invest. Derm. 47: 577-581 (1966)
121. Strauss, J.S. and Pochi, P.E.
The pathogenesis of acne vulgaris.
J. Soc. cosm. Chem. 19: 644-648 (1968)
122. Strauss, J.S. and Pochi, P.E.
The effect of sulfisoxazole-trimethoprim combi-
nation on titratable acidity of human sebum.
Brit. J. Derm. 82: 493-496 (1970)
123. Strauss, J.S., Pochi, P.E. and Whitman, E.N.
Suppression of sebaceous gland activity
with eicosa-5:8:11:14-tetraynoic acid.
J. invest. Derm. 48: 492-493 (1967)
124. Stüttgen, G.
Zum Einfluß pharmakologischer Reize auf die
Hautfettregeneration.
Arch. klin. exp. Derm. 219: 795-799 (1967)

125. Stüttgen, G., Grosse, P. und David, E.
Zum Einfluß pharmakologischer Reize auf die
Hautfettregeneration.
Arch. klin. exp. Derm. 212: 298-311 (1960/61)
126. Stüttgen, G. und Lobbes, D.
Zur Frage der Beeinflussung des Hautfettspiegels
der Wangenregion durch das autonome Nervensystem.
Arch. klin. exp. Derm. 214: 131-136 (1961)
127. Summerly, R., Woodbury, S. and Yardley, H.J.
The effect of eicosa 5:8:11:14 tetraynoic acid
on skin lipid synthesis (14 C incorporation)
in vitro.
Brit. J. Derm. 87: 608-613 (1972)
128. Swanbeck, G.
A new principle for the treatment of acne.
Acta derm.-venerol. (Stockh.) 52: 406-410 (1972)
129. Sweeney, Th.M., Szarnicki, R.J., Strauss, J.S.
and Pochi, P.E.
The effect of estrogen and androgen on the
sebaceous gland turnover time.
J. invest. Derm. 53: 8-10 (1969)
130. Thody, A.J. and Shuster, S.
The effects of hypophysectomy and
testosterone on the activity of the
sebaceous glands of castrated rats.
J. Endocr. 47: 219-224 (1970)

131. Tronnier,H.

Zur Wirkung hormoneller Ovulationshemmer auf die Erythem- und Pigmentempfindlichkeit, die Talg- und Schweißsekretion sowie die Gefäße der Haut.

In: Ovulationshemmer in der Dermatologie. Therapeutische Anwendung und Nebenwirkungen an der Haut, v. H. Zaun, S. 1-12
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

132. Tronnier,H.

Zum Nachweis der Wirkung von Haarbehandlungs- und pflegepräparaten.

Vortrag auf der Journée Franco-Allemande
18.- 23.6. 1973 Paris

133. Tronnier,H. und Brunn,G.

Vergleichsuntersuchungen des Hautoberflächen-fettes Hautgesunder und Aknekranker.

Berufsdermatosen 20: 79-88 (1972)

134. Tronnier,H. und Jessen,I.

Untersuchungen über das Spreitvermögen der menschlichen Haut in Abhängigkeit von konditionellen und konstitutionellen Faktoren.

Z. Haut. Geschl. Kr. 43: 143-152 (1968)

135. Vakilzadeh,F.

Histologische und histochemische Untersuchungen über die einmalige Einwirkung von Dimethylsulfoxyd (DMSO) auf Meerschweinchenhaut.

Acta med. jugosl. (im Druck)

136. Vecova, N. and Picin, D.

Quantitative and qualitative investigations of sebaceous secretion of the skin of normal individuals and patients with acne vulgaris. Derm.- Vener. (Sofia) 10: 14-19 (1971)

137. Vilanova, X.

Histopathology of acne vulgaris. Medicine, Biology and Surgery at the Carlo Erba Found., Milan 1969, S. 1072-1076

138. Whiteside, J.A. and Voss, J.G.

Incidence and lipolytic activity of propion-bacterium acnes (corynebacterium acnes group I) and P. granulosum (c. acnes group II) in acne and normal skin. J. invest. Derm. 60: 94-97 (1973)

139. Winkler, K.

Talgdrüsenaktivität im Spiegel endokriner Vorgänge. Z. Haut-Geschl. Kr. 47: 925-930 (1972)

140. Winkler, K. et Schäfer, H.

Traitement de la séborrhée et de l'acne avec l'acétate de cyprotérone. Bull. Soc. franç. Derm.Syph. 79: 345-348 (1972)

141. Winkler, K. und Schäfer, H.

Das Verhalten der Talgsekretion während der Behandlung der Acne mit Cyproteronacetat und Äthinylöstradiol. Arch. Derm. Forsch. 247: 249-265 (1973)

142. Winston, M. and Frank, L.

Lack of effect of anti-androgen on sebum production. Acta derm.-venerol. (Stockh.) 44: 353-355 (1964)

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H.C. Friederich für die Überlassung des Themas der Arbeit und des Arbeitsplatzes in der Dermatologischen Klinik bedanken.

Besonders herzlich danke ich Herrn Dr. M. Gloor, der keine Mühe und keinen Zeitaufwand scheute, um mir bei der Durchführung der Versuche und bei der Abfassung der Arbeit behilflich zu sein.

Bedanken möchte ich mich auch für die technische Unterstützung von Frau Baumann, Fräulein Hoeck und Herrn Kionke.

L e b e n s l a u f

Am 19. Juni 1950 wurde ich als erstes Kind des Verwaltungsamtmanns Kurt Mendel und dessen Ehefrau Gerda Mendel geb. Schmitt in Kassel geboren.

Ostern 1956 wurde ich in Kassel in die Volksschule eingeschult.

1960 wechselte ich zur Wilhelmschule in Kassel über, die ich 1968 mit dem Abitur verließ.

Seit dem Wintersemester 1968/69 studierte ich an der Philipps-Universität in Marburg Zahnheilkunde.

Im Sommersemester 1974 legte ich mein Staatsexamen ab.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Professoren und Dozenten:

Amon, Braasch, Bode, Castenholz, Dimroth, Golenhofen, Hennis, Hering, Heuser, Hort, Janke, Karlson, Koecke, Niemeyer, Nöth, Petry, Pfütz, Riecken, Rohen, Rosemann, Rupec, Schiff, Schmid, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Seidel, Walcher.

